

新しい複素環化合物: ピロロピロール類に関する研究

著者	田中 彰治
号	1015
発行年	1987
URL	http://hdl.handle.net/10097/24866

氏名・（本籍）	たなかしょうじ 田 中 彰 治
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	理博第 1015 号
学位授与年月日	昭和 62 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
研 究 科 専 攻	東北大学大学院理学研究科 （博士課程） 化 学 専攻
学位論文題目	新しい複素環化合物：ピロロピロール類に関する研究
論文審査委員	（主査） 教 授 向 井 利 夫 教 授 伊 東 檄 教 授 山 本 嘉 則 助 教 授 宮 仕 勉

論 文 目 次

第一章 緒論

第二章 1,4 - ジヒドロピロロ〔3,2 - b〕ピロールの置換基導入反応

第三章 1,4 - ジヒドロピロロ〔3,2 - b〕ピロールの構造

第四章 1,4 - ジヒドロピロロ〔3,2 - b〕ピロールの電子供与性と反応性

論文内容要旨

第一章 緒 論

π 電子過剰型の五員環ヘテロ芳香族化合物を縮環させるとペンタレンジアニオンと等電子的な 10π 系ヘテロ芳香環となる。これらの縮環化合物の性質はヘテロ環化学の基礎的観点から興味深い。また同時にこの分野の化学は、その基本的な物性や化学的性質があまり掘り下げて研究されていなかった領域でもある。近年は、応用面でも導電性ポリマーや、新しい薬理活性物質のひとつとして注目を集めていることから、その領域での研究がさらに進展することが期待される。

この種の化合物としては、チエノチオフェン類やチエノピロール類が比較的古くから知られている。しかし、ピロール同士の縮環体であるジヒドロピロロピロール類については〔2,3-b〕縮環体 2 の合成と簡単なスペクトルの性質が報告されているにすぎず、〔3,2-b〕縮環体に至っては、数種の誘導体の合成が知られるのみである。

ジヒドロピロロピロール類 1, 2 は、ピロール 3 やインドール 4 に匹敵するヘテロ環の根幹化合物であり、その性質は基礎・応用の両面から大きな興味をもたれるにもかかわらず、これまで全く未解明の状態にある。このジヒドロピロロピロールの化学を、今後効率よく発展させるためには、その構造的、電子的な特性を十分に研究するとともに、ピロールやインドールの化学と比較検討する必要がある。本研究の第一の目的として、1,4-ジヒドロピロロ〔3,2-b〕ピロール 1 が、ピロール 3 やインドール 4 の電子系と比較して、どのような相違点と類似点をもつかを、定量的に議論できるレベルに研究水準を上げることを心がけた。第二章ではジヒドロピロロピロール環への置換基導入法について検討し、第三章では分子構造と電子構造上の問題について定量的に取り扱い、第四章ではこの分子の電子供与性と反応性について議論する。

第二章 1,4-ジヒドロピロロ〔3,2-b〕ピロールの置換基導入反応

本章では、ジヒドロピロロピロール類の普遍性のある合成法として、置換ベンゼン 5a, 5b とナイトレンの反応を利用したテトラヒドロピロロピロール 6a, 6b 経由の方法の確立に関して述べる。6a, 6b はジシアノジクロロベンゾキノンや過酸化ニッケルを用いてジヒドロ体 7a, 7b に導くことができる。7b からトリフルオロ酢酸で1,4-ジエステル体 7c が得られ、7b をメタノール中、水酸化カリウムと加熱して、母体化合物 1 を収率よく得ることができる。また1-エステル誘導体 7d も合成することができた。この 1 および 7a-d を使用して種々の置換基導入反応を試みた。エステル基は、水素化リチウムアルミニウムと塩化アルミニウムを用いて直接にメチル基に還元することができ、7a, 7b, 7d からN-メチル体 7f, 7g, 7h を合成した。また1-エステル誘導体 7d は、アセトン中、水酸化カリウムでN-アニオンとし、モノN-アルキル置換体 7i, 7j に導くことができた。

置換基を持たない母体化合物 1 は、酸性条件下では極めて不安定であるが、エステル誘導体 7a, 7b, 7c を用いることで、Vilsmeier ホルミル化反応と、臭素化反応をおこない、置換体 8a, 8b,

8c, 8d, 8e, に導いた。このホルミル基はイソプロピルアルコール中、水素化ホウ素ナトリウムでメチル基に還元することができる。 α, α' -ジメチル置換体 9a はこの方法で合成した。

また、C-アニオンを利用する置換基導入法を試み、酸性条件下で不安定なため求電子置換反応の利用に制限のあるジヒドロピロロピロールの置換基導入法を新しく開発した。ジヒドロピロロピロールは、直接有機リチウム試薬で処理しても、C-アニオンを発生させることはできないが、しかし臭素リチウム交換反応を利用して、8d, 8e から α, α' -ジアニオンとし、ヨウ化メチルと反応させ、 α, α' -ジメチル置換体 9b, 9c を合成するのに成功した。このアニオン化反応では、 β 位のかさ高い置換基の存在が必要であり反応機構を考える上で興味深い。

本章では、これまで全く知られていなかったジヒドロピロロピロール環への置換基導入反応を幾つか開発し、新しい誘導体を合成することに成功した経過を述べる。以下の章では、ここで得られた種々の誘導体を用いて、ジヒドロピロロピロール系の性質を組織的、系統的に検討し、ピロールやインドールと比較した。

第三章 1,4-ジヒドロピロロ[3,2-b]ピロールの構造

第一節では各種 NMR スペクトル法に基づきジヒドロピロロピロールの構造的特性を考察した。ジヒドロピロロピロール系において、大きな興味の対象となるのは、そのヘテロ芳香族性の程度である。すなわち、窒素原子上の孤立電子対を含む平面環状 10π 電子系が構築され、 10π 電子系として安定化されているかという問題である。分子内の窒素の性質を調べる上で最も直接的なのは、 ^{15}N -NMR スペクトルの測定である。1 自身の ^{15}N -NMR スペクトルは、化学シフト値 122.1 ppm, 水素とのスピン結合定数 97 Hz という値である。この測定値は、平面 sp^2 混成状態の窒素に典型的なもので、ジヒドロピロロピロール 1 の窒素電子対が隣接炭素上の π 電子と十分に共役していることを示している。また、 ^{13}C と水素間、水素原子間のスピン結合定数は、ピロール 3 やインドール 4 と極めてよく類似しており、ジヒドロピロロピロール 1 を構成するそれぞれのピロール環は構造上、ピロール自身やインドールのピロール環とよく類似していることを反映した結果となっている。さらに、プロトンの化学シフト値からジヒドロピロロピロールがピロールの 80% の環電流反しゃへい効果をもつことを明らかにすることができた。

第二節では、安定な結晶が得られる 3,6-ジ-*t*-ブチル置換体 7e で X 線結晶解析を行った結果を述べる。7e の環はほぼ完全な平面であり、芳香族性の必要条件といえる平面 10π 系の形成が直接的に確認されるとともに、結合長と結合角は、ピロール、インドールと極めて類似していることが明らかとなった。従って、ジヒドロピロロピロール 1 は平面 10π 電子系をもつ芳香族化合物で、そのピロール環はピロール自身の構造をよく保持していると結論づけることができる。

第三節では、 He(I) 光電子スペクトルを測定し、電子構造について検討した。1 の光電子スペクトルには、5 つの分離したイオン化バンドが認められ、それぞれの垂直イオン化ポテンシャルは 7.27, 8.00, 9.42, 11.4₂, 12.1₀ eV と測定される。各イオン化バンドを帰属するため、垂直イオン化ポテンシャル測定値を、HMO 法と MNDO 法を用いて求めた分子軌道エネルギー計算値と

比べると必ずしもその対応は良くない。しかし、各種アルキル置換体 $7e$, $7f$, $7g$ の光電子スペクトルをさらに測定し、無置換体からのシフト値を求め、一次摂動法で解析し、それぞれのバンドの帰属を確かなものにした。結局、イオン化エネルギーの低いものから順に、それぞれ $\pi_5(a_u)$, $\pi_4(a_u)$, $\pi_3(b_g)$, $\pi_2(b_g)$, $\sigma(a_g)$ と帰属される。

第四節では、電子構造を他のヘテロ芳香環と比較し、ジヒドロピロロピロールの π 電子系の特性について考察した。ジヒドロピロロピロール 1 の窒素原子上の電子対の非局在化は主に、 $\pi_4(a_u)$, $\pi_3(b_g)$, $\pi_1(a_u)$ 軌道でおこり、HOMO の α 位炭素上に最も大きな係数をもっている。これはピロールと類似で、インドールが β 位に大きな係数をもつのは対照的である。

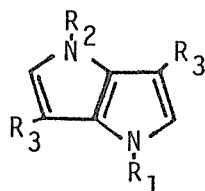
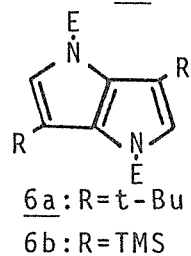
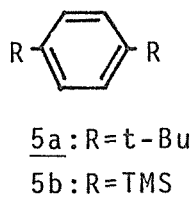
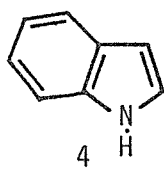
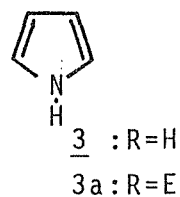
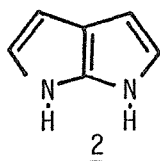
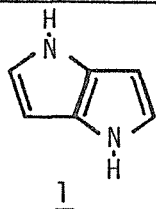
ジヒドロピロロピロール 1 の HOMO のイオン化ポテンシャル 7.27 eV は、ピロールの 8.21 eV, インドールの 7.91 eV と比べて著しく小さい。これは主に N-H 部位の分極により環内の電子密度が増加し、電子間反撥が大きくなったためと解釈した。この効果のため、1 は現在まで知られている 10 π 系の芳香族化合物中で、最小のイオン化ポテンシャルを持つことになる。すなわち、電子供与能が最大なわけで、これは測定条件から気相中における性質であるものの、1 の電子系の大きな特徴として強調できる。従って、ジヒドロピロロピロール 1 は分子構造上はピロールやインドールとよく類似するが、その電子供与能の程度は著しく高まることになる。

第四章 1,4-ジヒドロピロロ[3,2-b]ピロールの電子供与性と反応性

本章では、ジヒドロピロロピロールの溶液中での電子供与能を比較するため、酸化電位、 σ 錯体としてのプロトン付加体の生成のし易さ、塩基性、求電子置換反応性を考察する。

インドールは気相中での電子供与性はピロールよりかなり高いが、酸化電位、塩基性、求電子置換反応性はピロールとはほとんど同じである。対照的に、ジヒドロピロロピロール 1 の酸化電位 0.51 V はピロールの 1.24 V に比べて、著しく小さい値を示す。塩基性度も、 $7e$ の pKa 値は +3.6 と測定され、ピロールの -3.8 より大巾に大きい。求電子置換反応性は Vilsmeier ホルミル化の相対速度で、ジヒドロピロロピロール 7c がピロール 3a の 49 倍と求められた。すなわち、ジヒドロピロロピロールの大きな特徴は、気相中と溶液中の両方で、ピロールやインドールに比べて著しく大きい電子供与能を示す点にある。

本研究では、これまで全く知られていなかったジヒドロピロロピロール環への置換基導入法を確立し、従来、理論計算でのみ論じられてきたこの系の芳香族性を実験的に明らかにし、その電子構造を詳細に検討して、この系が 10 π 系芳香族化合物中で最も高い HOMO レベルをもち、実際の溶液中の反応にそれが反映されることも併せて明らかにすることができた。この結果はヘテロ環化学に重要な基礎的知見を与えるものである。



7a : R₁=R₂=E, R₃=t-Bu

7b : R₁=R₂=E, R₃=TMS

7c : R₁=R₂=E, R₃=H

7d : R₁=E, R₂=H, R₃=t-Bu

7e : R₁=R₂=H, R₃=t-Bu

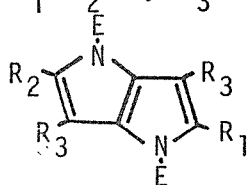
7f : R₁=R₂=Me, R₃=t-Bu

7g : R₁=R₂=Me, R₃=H

7h : R₁=H, R₂=Me, R₃=t-Bu

7i : R₁=E, R₂=Me, R₃=t-Bu

7j : R₁=E, R₂=Et, R₃=t-Bu



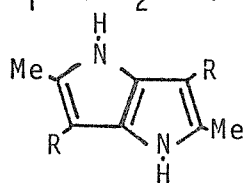
8a : R₁=CHO, R₂=H, R₃=H

8b : R₁=R₂=CHO, R₃=H

8c : R₁=R₂=Br, R₃=H

8d : R₁=R₂=Br, R₃=t-Bu

8e : R₁=R₂=Br, R₃=TMS



9a : R=H

9b : R=t-Bu

9c : R=TMS

(E=COOMe, TMS=Si(Me)₃)

論文審査の結果の要旨

10 π 系複素芳香族化合物の化学は未開拓の分野である。なかでも二つのピロール環の縮環体である1,4-ジヒドロピロロ[3,2-b]ピロール(以下ジヒドロピロロピロール)に関する研究はほとんどなされていない。本研究の目的は最近大きな注目を集めている電導性ポリピロール類似の導電性ポリマーの原料として、またインドール類似の薬理作用の観点からも興味深いジヒドロピロロピロールの化学的・電子的性質を明らかにすることである。第一章では研究の背景および意義について述べている。第二章においては母体化合物の初めての合成、単離について述べるとともに母体および誘導体のN-アニオンの反応、ホルミル化、臭素化反応を利用し種々のN-アルキル体、C-アルキル体を合成しピロール骨格への置換基導入法について述べている。第三章では得られた誘導体の ^1H , ^{13}C および ^{15}N -NMR法, X線結晶解析, 光電子スペクトル法や分子軌道法等によりジヒドロピロロピロールの電子状態および物理化学的性質を詳細に検討している。その結果ジヒドロピロロピロールは平面10 π 系構造を有すること, ピロール, インドールと類似構造を有するがその電子供与性は著しく高いことを明らかにした。第四章ではジヒドロピロロピロールの電子供与性が溶液中の電子移動反応過程や求電子置換反応性にどのように反映するかを検討している。ピロール, インドール, カルバゾールおよび種々のジヒドロピロロピロール誘導体の酸化電位, イオン化ポテンシャルの比較からベンゼン系化合物との溶媒和エネルギー差を導き, またpKa値の比較からジヒドロピロロピロールがインドール, ピロールに比べ気相, 溶液中ともに著しく電子供与性の高いことを定量的に明らかにした。また求電子置換反応性がインドールやピロールに比べ著しく高いことを実験的に確かめるとともにそれが高い電子供与性に基づく事をも明らかにした。

田中彰治の周到な計画と実験によるジヒドロピロロピロール環への新規置換基導入法の確立と種々の手法による化学的, 電子的性質の解明は極めて注目される成果であり, 複素環化学領域の化学に大きく貢献した。従って田中彰治提出の論文は博士論文として適当であり, 本人が自立して研究活動を行なうに必要な高度な能力と学識を有することを示している。よって田中彰治提出の論文は理学博士の学位論文として合格と認める。